

## ЗМІНИ ПРОВІДНИХ БІОХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ ГОМЕОСТАЗУ ЯК РЕАКЦІЯ НА ІНГАЛЯЦІЙНУ ДІЮ ЩАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ

Кафедра медичної хімії (зав. - проф. І.Ф.Мещишен) Буковинської державної медичної академії

Хлус К.М.

**Резюме.** Мінливість біохімічних показників гомеостазу білих щурів визначається чотирма спільними факторами. Інгаляційне надходження до організму щавлевої кислоти (концентрація  $4,4 \pm 0,8$  мг/м<sup>3</sup>) викликає зміни варіабельності окремих показників.

**Ключові слова:** щавлева кислота, інгаляція, факторний аналіз.

**Вступ.** Внутрішньогошудляційна мінливість обумовлює диференційну чутливість особин до дії негативних факторів довкілля. Внаслідок цього в експериментах по встановленню параметрів токсичності ксенобіотиків із використанням малої кількості лабораторних тварин часто не виявляється вірогідна різниця між дослідними та контрольними групами. Водночас вважається, що за допомогою сучасних методів статистичного аналізу можна виявити приховані порушення та дискоординацію функцій організму [3]. Зокрема, факторний аналіз дозволяє: 1) замінити велику кількість змінних, що визначалися, на значно меншу кількість факторів, які обумовлюють більшу частку загальної дисперсії; 2) виявити та конкретизувати взаємозалежності між змінними; 3) створити гіпотезу щодо причинно-наслідкових зв'язків і механізмів дії [1]. У нашому дослідженні факторизація була застосована для визначення негативних ефектів щавлевої кислоти.

**Мета дослідження.** Визначити провідні фактори мінливості системи біохімічних показників гомеостазу та характер їх змін за інгаляційної дії щавлевої кислоти.

**Матеріал і методи.** Інгаляційне надходження щавлевої кислоти (концентрація  $4,4 \pm 0,8$  мг/м<sup>3</sup>) до організму білих щурів ( $n=8$ ) моделювали у пилових камерах при динамічному режимі роботи (контрольну групу складали вісім інтактних щурів). За відомими методами отримували препарати сечі (після водного навантаження) та плазму крові [4]. У плазмі визначали активність аспартатамінотрансферази (АсАТ), вміст середньомолекулярних пептидів (СМП), сечовини й HS-вмісних сполук (HS-групи) [2, 4]. Після визначення в сечі та плазмі крові концентрацій креатиніну й іонів калію розраховували екскреційну фракцію калію ( $EF_{K^+}$ , %) та швидкість клубочкової фільтрації за ендogenousним креатиніном (GFR, мл/хв) [4]. При оцінці вірогідності різниці середніх арифметичних і коефіцієнтів варіації ( $C_v$ ) між контрольною та дослідною групами з використанням t-критерію Ст'юдента нульову гіпотезу відкидали при  $p < 0,05$  [1]. За допомогою програми статистичної обробки NCSS 2000 здійснювали кореляційний аналіз і факторизацію кореляційних матриць із застосуванням ортогональної ротації за методом "варімакс" [1].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Для реалізації мети дослідження було обрано шість біохімічних показників, які мають високу критеріальну значущість в оцінці негативної дії ксенобіотиків. Так, рівень сечовини є провідним параметром при виявленні уремії, вміст СМП свідчить про інтенсивність деградації біоструктур, концентрація HS-вмісних сполук вказує на резерви систем детоксикації, активність АсАТ вважається універсальним індикатором лабілізації клітинних мембран, а  $EF_{K^+}$  і GFR диференцією віддзеркалюють стан іонорегуляції та очищення крові від токсичних речовин екзо- та ендogenousного походження [2,3,4]. Для жодного показника не виявлено вірогідної різниці між дослідом і контролем (табл.1), проте для сечовини та СМП встановлено достовірні зміни ступеня варіабельності. Усі вивчені показники підкорялися закону нормального розподілу, тому відповідну кореляційну матрицю можна вважати інформативною. Факторизація, отриманої для групи інтактних тварин 6-мірної кореляційної матриці, дозволила виявити в досліджуваного набору змінних високі рівні спільностей (вони відповідають дисперсіям, обумовленим наявністю спільних факторів), за виключенням рівня СМП (табл. 2). Встановлено існування чотирьох спільних факторів, яким

належить 100% кумулятивної мінливості обраної сукупності показників. Умовно, за показниками, що максимально корелюють з виділеними факторами, фактор I (табл. 2) можна назвати фактором порушення детоксикації (зворотна кореляція з рівнем HS-груп і GFR), II - фактором деструкції (прямо корелює з концентраціями сечовини та СМП), III - фактором іонорегуляції, IV - фактором резистентності біомембран.

Таблиця 1 Біохімічні показники гомеостазу в щурів контрольної та дослідної груп

Показник, одиниця виміру	Контроль		Дослід (n=8)	
	$\bar{x} \pm S$	Cv	$\bar{x} \pm S$	Cv $\pm$
Сечовина	4.8	24	4.9	11.2
Н8-	0.3	14	0.3	7.23
СМП	0.1	15	0.1	32.4
АсАТ	4.5	15	4.0	13.5
EF <sub>k+</sub> , %	0,4	33	0,5	55,6
GFR, мл/хв	0,8	29	0,7	29,4

Примітка. \* - різниця вірогідна (p < 0,05)

Таблиця 2 Результати факторизації кореляційної матриці в контрольній групі тварин

Показник	Факторні				Вірогідність	Фактор	Навантаження	Відсоток	Внесок
	I	II	III	IV					
Сечовина	0,81	0,01	0,01	0,01	0,01				3
Н8-	0,81	0,01	0,01	0,01	0,01				6
СМП	0,81	0,01	0,01	0,01	0,01				8
АсАТ	0,81	0,01	0,01	0,01	0,01				
EF <sub>k+</sub>	0,81	0,01	0,01	0,01	0,01	IV			
GFR	0,81	0,01	0,01	0,01	0,01				

Примітка. Жирним шрифтом виділено факторні навантаження, які вносять найбільший внесок в інтерпретацію відповідних факторів

Аналіз факторної матриці, отриманої для групи дослідних тварин, дозволив виявити істотне збільшення спільності для СМП (табл. 3). За однакової кількості спільних факторів (4), які також повністю визначають мінливість системи, між ними відбуваються важливі перегрупування. Зокрема, фактор порушення детоксикації об'єднується з фактором іонорегуляції в єдиний фактор, проте це не призводить до простої сумачії їх часток у загальній мінливості. Навпаки, фактор деструкції розпадається на два окремі зі зміною позитивного характеру його кореляційних взаємо-залежностей - концентраціями сечовини та СМП на негативний, перетворюючись, таким чином, на фактори стабільності біоструктур, що, безумовно, свідчить про їх підвищене значення за умов оксалатної інтоксикації (факторні навантаження двох нових чинників становлять 14,3% і 18,7% проти 23,0% для єдиного фактора деструкції в контрольній групі). Нарешті, на тісний зв'язок між функцією гломерулярно-фільтраційного апарату нирок та морфо-функціональним станом біомембран вказує поява залежності фактора резистентності останніх від GFR (факторне навантаження 0,818), причому внесок даного чинника у загальну мінливість системи зростає з 16,8% до 31,4%.

Таблиця 3 Результати факторизації кореляційної матриці в дослідній групі тварин

Показник	Факторні				Вірогідність	Фактор	Навантаження	Відсоток	Внесок
	I	II	III	IV					
Сечовина	0,81	0,01	0,01	0,01	0,01				3
Н8-	0,81	0,01	0,01	0,01	0,01				6
СМП	0,81	0,01	0,01	0,01	0,01				8
GFR	0,81	0,01	0,01	0,01	0,01	IV			9

E							V			1
C										1

Примітка. Жирним шрифтом виділено факторні навантаження, які вносять найбільший внесок в інтерпретацію відповідних факторів

#### Висновки.

1. Досліджувані біохімічні показники гомеостазу створюють єдину систему, мінливість якої визначають 4 спільних фактори, відповідальні за морфо-функціональний стан біомембран, інтенсивність детоксикаційних, деструктивних та іонорегулювальних процесів.

2. Інгаляційне надходження щавлевої кислоти спричиняє варіабельність окремих змінних і їх перерозподіл між факторами.

3. За умов щавлевокислотної інтоксикації істотно збільшується значущість факторів резистентності біологічних мембран та інтенсивності деградації біоструктур.

Література. І.АфифиА., Эпзен С .Статистический анализ: Подход о использованием ЭВМ. -М.: Мир, 1982. - 488 с. 2. Методы исследования в профпатологии (биохимические) ІАрхипова ОТ., Шацкая НН., Семенова Л.С. и др. /Под ред. Архиповой О.Г. - М.: Медицина, 1988.-208 с. 3. Проблема нормы» токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и констант / ИМ. Трахтенберг, Р.Е. Сова, В.О. Шефтель, Ф.А. Оникиенко І Под ред. И.М. Трахтенберга. - М.: Медицина, 1991. - 20 8 с. 4. Хлус К.Н. Биохимические механизмы токсического действия оксалатов // Укр. био-хим. журн.-1998.-Т. 70, №3.-С. 95-102.